

## **Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce**

### **Zdravila, ki vsebujejo etopozid za intravensko uporabo (ne etopozid fosfat): povečano tveganje za preobčutljivostne reakcije povezane z infundiranjem pri uporabi linijskih filtrov med dajanjem etopozida**

Spoštovani,

v dogovoru z Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas spodaj navedena imetnika dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo etopozid, obveščata o naslednjem:

#### ***Povzetek***

- **Pri uporabi linijskih filtrov (angl. in-line filters) med dajanjem etopozida so opazili povečano tveganje za preobčutljivostne reakcije, povezane z infundiranjem.**
- **Trenutno ni znano, ali je tveganje povečano pri vseh vrstah linijskih filtrov ali le pri linijskih filtrih iz določenih materialov.**
- **Linijskih filtrov se ne sme uporabljati z zdravili, ki vsebujejo etopozid.**
- **Navedena priporočila se nanašajo le na etopozid in ne na etopozid fosfat. Za zdravila, ki vsebujejo etopozid fosfat, je treba uporabiti filtre v skladu z navodili v informacijah o zdravilu.**

#### ***Dodatne informacije glede varnosti***

Zdravila, ki vsebujejo etopozid, so indicirana za zdravljenje različnih vrst raka pri odraslih in otrocih, vključno z rakom mod, drobnoceličnim pljučnim rakom, Hodgkinovim limfomom, ne-Hodgkinovim limfomom, akutno mieloblastno levkemijo, gestacijsko trofoblastično neoplazijo in rakom jajčnikov.

Nekateri citostatiki zahtevajo uporabo linijskih filtrov pri aplikaciji, skladno s tehničnimi podatki in navodili za uporabo. Ti filtrirni sistemi so sestavljeni iz različnih komponent, njihova glavna funkcija pa je zadrževanje delcev [1]. Različne smernice priporočajo uporabo linijskih filtrov med kontinuirano ali intermitentno infuzijo zdravil, ki vsebujejo etopozid [2]. Povzetek glavnih značilnosti zdravil (SmPC), ki vsebujejo etopozid (ne etopozid fosfat), ne omenja uporabe linijskih filtrov. Uporaba linijskih filtrov ni niti priporočljiva niti prepovedana. Zato je možna uporaba linijskih filtrov v skladu z lokalno klinično prakso.

V literaturi so bile objavljene študije, ki kažejo na povečano tveganje za preobčutljivostne reakcije, povezane z infuzijo, kadar se za dajanje uporablja linijski filter [3,4]. Natančen mehanizem za tem opažanjem ni znan, vendar obstaja sum, da solubilizatorji, ki se uporabljajo v zdravilih, ki vsebujejo etopozid, medsebojno delujejo s filtrom ali infuzijskim sistemom in da se njegove komponente (npr. plastifikatorji) raztopijo.

Na podlagi razpoložljivih podatkov iz literature je Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) Evropske agencije za zdravila (EMA) zaključil, da je vzročna povezanost med dajanjem zdravil, ki vsebujejo etopozid (ne etopozid fosfat), z linijskim filtrom in povečanim tveganjem za preobčutljivostne reakcije vsaj razumno mogoča. Informacije o zdravilih, ki vsebujejo etopozid (ne etopozid fosfat) za intravensko uporabo, je treba ustrezno posodobiti.

Na podlagi razpoložljivih podatkov bodo varnostne informacije v poglavju 4.4 SmPC »Posebna opozorila in previdnostni ukrepi« posodobljene, da bodo odražale najnovejše informacije in priporočila:

»Pri uporabi linijskih filtrov med dajanjem etopozida so opazili povečano tveganje za preobčutljivostne reakcije, povezane z infundiranjem. Linijskih filtrov se ne sme uporabljati.«.

### **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih**

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zadevnimi zdravili, poročate Nacionalnemu centru za farmakovigilanco prek spletnega obrazca ali na drug način naveden na spletni strani JAZMP ([www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/](http://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/)).

Vsa neposredna obvestila za zdravstvene delavce so tudi objavljena na spletni strani JAZMP (<https://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/obvestila-za-zdravstvene-delavce/neposredna-obvestila-za-zdravstvene-delavce/>).

### **Kontaktne podatke imetnikov dovoljenj za promet z zdravili**

<b>Imetnik DzP</b>	<b>Predstavniki imetnika DzP</b>	<b>Ime zdravila</b>	<b>Kontaktne podatke</b>
Teva B.V.	Pliva Ljubljana d.o.o.	EPOSIN 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje	<a href="mailto:safety.slovenia@tevapharm.com">safety.slovenia@tevapharm.com</a> 01 58 90 390
Fresenius Kabi Austria GmbH	Mediasi d.o.o.	Etopozid Kabi 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje	<a href="mailto:ra.medias@mediasi.si">ra.medias@mediasi.si</a> 01 520 23 00

S spoštovanjem,

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Sandra Lamešič, mag. farm., l.r.  
Vodja za farmakovigilanco

Mediasi d.o.o.  
mag. Petja Šepic, mag. farm., l.r.  
Kontaktne oseba za farmakovigilanco

## **Literatura**

- [1] Kim SH, Stollhof B, Krämer I. Selection and handling of in-line filters for parenteral administration of tumor therapeutics. Mainz, Germany: Hospital Pharmacy; 2018;39:11–18
- [2] BC Cancer Agency. Provincial Pharmacy Directive III-50-04: Management of Particulate During Sterile Preparation. Vancouver, British Columbia: BC Cancer Agency; July 9, 2014.
- [3] Tillman EM, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. *Pharmacotherapy*. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599.
- [4] Dodier K, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. *J Oncol Pharm Pract*. 2022 Dec 21:10781552221146801. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub ahead of print. PMID: 36544381.